

引用:刘平宇,徐昕怡,刘文琴,唐晓慧,宋娜,程俊.基于数据挖掘探析郑卫琴治疗肺结节的用药规律[J].湖南中医杂志,2023,39(12):34-38.

基于数据挖掘探析郑卫琴治疗肺结节的用药规律

刘平宇^{1,2},徐昕怡^{1,2},刘文琴²,唐晓慧²,宋娜²,程俊²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 重庆市中医院,重庆,400021)

[摘要] 目的:基于数据挖掘探析郑卫琴教授运用中医药治疗肺结节的组方用药规律。方法:收集2021年9月1日至2022年9月1日郑教授治疗肺结节的有效验案,并建立数据库,运用频次、药性、药味、归经统计,关联规则 Apriori 算法,系统聚类算法进行统计分析。结果:共收集病例 56 例,处方 143 首,高频药物有炙甘草、黄芪、陈皮、法半夏、白术、太子参、山药、五味子、川芎、芦根等;药性以温、平、寒、微寒为主,药味以甘、苦、辛为主,主要归肺、胃、肝、脾经;功效以补虚、清热、化痰止咳平喘、解表、理气为主;系统聚类分析得出 5 个核心药组。结论:郑教授治疗肺结节注重“扶土达木”,常用补肺健脾、疏肝理气、化痰散结之法,同时兼护胃气,用药多以甘缓急,并以辛开苦降、寒温并用为特色。

[关键词] 肺结节;中医药治疗;数据挖掘;郑卫琴

[中图分类号] R259.63 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.008

Medication rule of Zheng Weiqin in treatment of pulmonary nodules:

A study based on data mining

LIU Pingyu^{1,2}, XU Xinyi^{1,2}, LIU Wenqin², TANG Xiaohui², SONG Na², CHENG Jun²

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] Objective: To investigate the prescription and medication rules of Professor Zheng Weiqin in the treatment of pulmonary nodules using traditional Chinese medicine (TCM) based on data mining. Methods: The proven cases of pulmonary nodules treated by Professor Zheng from September 1, 2021 to September 1, 2022 were collected, and a database was established. Statistical analyses were performed in terms of frequency, nature, taste, and meridian entry, and the association rule Apriori algorithm and the hierarchical clustering algorithm were also used for analysis. Results: A total of 56 cases were collected, with 143 prescriptions in total. High-frequency drugs included Radix Glycyrrhizae Preparata, Astragalus membranaceus, tangerine peel, Rhizoma Pinelliae Praeparatum, Atractylodes macrocephala Koidz., Radix Pseudostellariae, Dioscorea opposita, Schisandra chinensis, Rhizoma Chuanxiong, and Rhizoma Phragmitis. Most drugs were warm, neutral, cold or slightly cold in nature and had a sweet, bitter or pungent taste, and they mainly entered the lung, stomach, liver, and spleen meridians. The TCM drugs mainly had the following functions: tonifying deficiency; clearing heat; resolving phlegm, relieving cough, and relieving asthma; relieving exterior syndrome; regulating Qi. The hierarchical cluster analysis obtained 5 core drug combinations. Conclusion: Professor Zheng emphasizes “supporting the

基金项目:重庆市科研机构绩效激励引导专项项目(2018-1-1);国家中医药管理局郑卫琴名中医工作室建设项目

第一作者:刘平宇,女,2021级硕士研究生,研究方向:中医内科学、中医肿瘤学

通信作者:程俊,男,主任中医师,研究方向:中医肿瘤学,E-mail:13206075951@163.com

earth and reaching the wood” in the treatment of pulmonary nodules and often uses the methods of nourishing the lung and strengthening the spleen, soothing the liver and regulating Qi, and resolving phlegm and static blood, giving consideration to the protection of stomach Qi. As for medication, sweet drugs are often used to alleviate acute symptoms, with the characteristics of lifting with pungent herbs and descending with bitter herbs and applying both cold and warm drugs.

[**Keywords**] pulmonary nodules; traditional Chinese medicine treatment; data mining; Zheng Weiqin

肺结节 (pulmonary nodule, PN) 是指影像学显示肺内直径≤3 cm 的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性阴影,可为孤立性或多发性的肺部阴影^[1]。随着影像学技术的广泛应用及发展,肺结节的检出率明显升高^[2]。肺结节有良恶性之分,CT 扫描筛查发现,约 10% 的肺结节会发生恶性病变,进而发展为肺癌^[3-4]。国内外指南建议高危性肺结节应首选外科手术切除治疗,并行病理活检以明确良恶性;低危性肺结节可选择密切监测随访、定期复查等^[5-6]。由于肺结节多无明显的临床表现,且现代医学对于肺结节无特效疗法,因此形成了“依赖影像学,治疗等待”的被动医治现状^[7]。中医学中无“肺结节”病名的记载,但古籍中所载的“肺积”与现代医学中定义的“肺结节”类似,故临床上诸多医家以“积聚”“痰核”等进行辨证论治^[8],目前,中医药已逐渐成为早期干预、治疗肺结节的重要手段^[3-4]。

郑卫琴教授为重庆市名中医,第四批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事肿瘤临床工作四十余年。本研究基于数据挖掘探析郑教授治疗肺结节的组方用药规律,以期为中医临床诊疗研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2021 年 9 月 1 日至 2022 年 9 月 1 日于重庆市中医院郑卫琴教授门诊诊治的肺结节病例资料。

1.2 纳入标准 1) 患者均符合《肺结节诊治中国专家共识 (2018 年版)》^[9] 中肺结节的诊断标准; 2) 病历记录完整规范; 3) 复诊表明中药治疗有效,复诊后的处方作为新处方录入数据库。

1.3 排除标准 1) 患者合并其他重大疾病; 2) 患者同时使用西药治疗。

1.4 术语规范 参照《中华人民共和国药典·一部》^[10] 和《中药学》^[11] 规范中药名称,如“白芥子”

规范为“炒芥子”,“北柴胡”规范为“柴胡”,“葛根”规范为“粉葛”等。参照《中药学》^[11] 中的有关标准录入中药的性味归经等信息。

1.5 数据分析 采用 Office Excel 2021 二分类变量数据转换方法统计药物的频次、频率、性、味、归经,提取频次≥40 次的高频药物,并据统计结果绘制相应的分布雷达图。采用 IBM Modeler 18.0 的 Apriori 算法进行关联规则分析,肺结节数据库中各药物之间的关联关系由支持度、置信度、增益 3 个指标表示。运用 SPSS 25.0 统计学软件,将数据库中频次≥40 次的药物数据进行系统聚类分析,并制作聚类树状图。

2 结 果

2.1 药物使用频次分析 共收集病例 56 例,处方 143 首,中药 160 味,总使用频次为 2671 次,频次≥40 次的高频药物共 22 味,排前 10 位的中药依次为炙甘草、黄芪、陈皮、法半夏、白术、太子参、山药、五味子、川芎、芦根。(见表 1)

表 1 药物使用频次分析 (频次≥40 次)

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	炙甘草	104	72.73	12	黄芩	57	39.86
2	黄芪	88	61.54	13	麦冬	55	38.46
3	陈皮	84	58.74	14	酸枣仁	52	36.36
4	法半夏	82	57.34	15	百合	50	34.97
5	白术	69	48.25	16	柴胡	45	31.47
6	太子参	68	47.55	17	茯苓	45	31.47
7	山药	63	44.06	18	人参片	42	29.37
8	五味子	60	41.96	19	浙贝母	42	29.37
9	川芎	59	41.26	20	知母	42	29.37
10	芦根	59	41.26	21	白英	40	27.97
11	牡蛎	59	41.26	22	丹参	40	27.97

2.2 药物性味归经分析 中药药性以温、平、寒、微寒为主,药味以甘、苦、辛味为主,归经以肺、胃、肝、脾、肾、心经为主。(见图 1~3)

2.3 药物功效分析 结果显示,中药功效以补虚、清热、化痰止咳平喘、解表、理气为主。(见表 2)

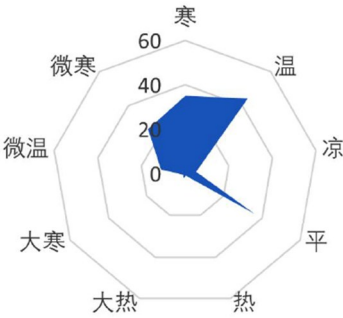


图 1 药性分布雷达图

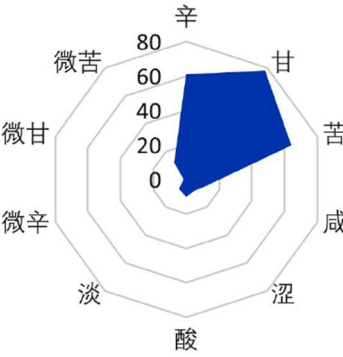


图 2 药味分布雷达图

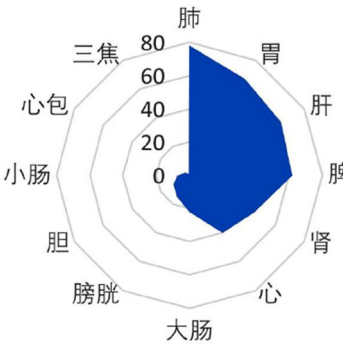


图 3 归经分布雷达图

表 2 药物功效分析

功效分类	频次/次	频率/%	功效分类	频次/次	频率/%
补虚	832	31.15	平肝息风	79	2.96
清热	392	14.68	温里	74	2.77
化痰止咳平喘	374	14.00	泻下	59	2.21
解表	206	7.71	消食	33	1.24
理气	132	4.94	化湿	19	0.71
活血化瘀	120	4.49	止血	16	0.60
收涩	113	4.23	开窍	7	0.26
利水渗湿	107	4.01	攻毒杀虫止痒	3	0.11

2.4 关联规则分析 将最小规则置信度设为 80%,最低条件支持度 20%,规定最大前项数为 2,进行关联分析,得到核心药对组合 139 对,包含中

药 27 味。将所得关联规则按照支持度由大到小排序,排名前 3 位的依次为“黄芪,太子参”“太子参,陈皮⇒黄芪”和“太子参,黄芪⇒炙甘草”。(见表 3、图 4)

表 3 关联规则分析(排前 15 位)

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益
黄芪	太子参	47.55	97.06	1.58
太子参	陈皮⇒黄芪	44.76	81.25	1.71
太子参	黄芪⇒炙甘草	42.66	85.25	1.79
法半夏	陈皮⇒炙甘草	40.56	81.03	1.41
炙甘草	黄芩	39.86	80.70	1.11
黄芪	白术⇒陈皮	38.46	85.45	1.39
陈皮	白术⇒黄芪	38.46	85.45	1.45
太子参	白术⇒黄芪	38.46	81.82	1.72
黄芪	太子参⇒炙甘草	37.76	96.30	1.56
黄芪	太子参⇒陈皮	36.36	100.00	1.63
川芎	酸枣仁	36.36	80.77	1.96
炙甘草	酸枣仁	36.36	80.77	1.11
白术	太子参⇒陈皮	36.36	80.77	1.67
法半夏	太子参⇒陈皮	36.36	80.77	1.41
太子参	法半夏⇒黄芪	34.97	90.00	1.89

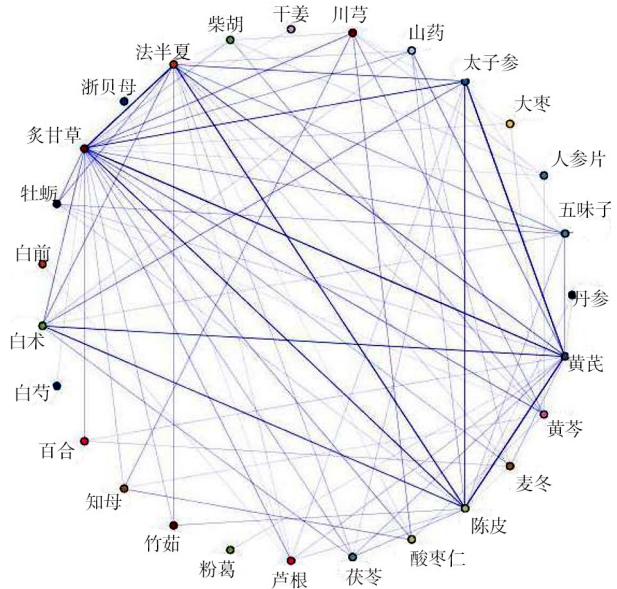


图 4 关联规则分析图

2.5 聚类分析 将高频药物进行系统聚类分析,并将结果用树状图表示,关联性强的药物可聚为一类,共获得 5 个核心药组。C1:酸枣仁、知母、川芎、黄芩、柴胡、人参片、炙甘草;C2:五味子、牡蛎、法半夏;C3:黄芪、太子参、白术、茯苓、陈皮、丹参;C4:芦根、浙贝母;C5:麦冬、百合、白英、山药。(见图 5)

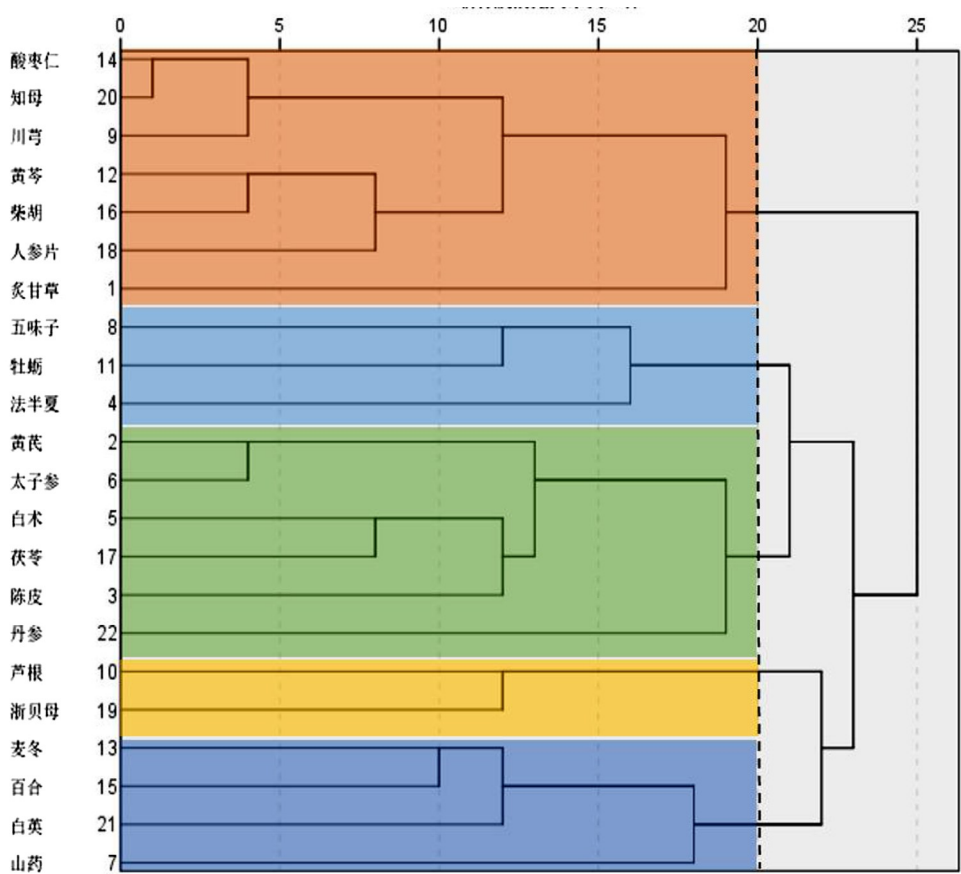


图 5 聚类分析树状图

3 讨 论

现代医家认为本病与六淫邪气、情志内伤、饮食失节、久病失养、年老体衰及体质偏颇等因素密切相关^[12-14]。郑教授基于“元气论”及“一气周流”的思想,提出“气失衡”的理论,认为气机失衡日久,会导致精血津液活动异常,进而产生痰、瘀、湿、毒等病理产物,日久成积成聚为结节^[15]。因此郑教授将肺结节归于“积聚”的范畴,认为主要病机乃“气失衡”。《素问·经脉别论》言:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾……水精四布,五经并行,合于四时五藏阴阳,揆度以为常也”,后清朝李用粹《证治汇补·痰证》亦提出“脾为生痰之源、肺为储痰之器”的观点,表明了肺脾之间关系密切;而脾土“执中央而运四旁”,肝气主升,肺气主降,周而复始,二者和顺、气机畅达,周身之气得以升降运转,缺一不可,形成人体气机运动的“太极之圆”,故若人体在受到内外等因素影响时,“太极之圆”的运动方式被扰乱,即为“气失衡”,可致他脏损伤。现代人因生活作息不规律,或平素喜食肥甘厚味之品,或过食生

冷之物,而致中焦脾胃受损,脾土不得运,“太极之圆”枢轴失司,而至诸脏失和,首及肺、肝,肝气应升不升,肺气得降不降,日久气机紊乱,痰饮生,积聚成;又或因生活、学习、工作压力大,易处于失控、焦虑的情绪中,而致肝木不舒,即人体“太极之圆”外翼失用,肝木升发太过,横犯肺气,肺气不降,则生咳喘,气机失于和顺,水液代谢异常,痰饮内生,郁久化火而耗灼伤阴,亦灼痰成聚。故郑教授认为本病病因多为饮食失节、情志不畅,病位在肺、脾、肝三脏,在治疗上应注重“扶土达木”。

本研究结果显示,中药功效以补虚(31.15%)、清热(14.68%)、化痰止咳平喘(14.00%)为主,其味多甘、苦、辛而入肺、胃、肝、脾经等。其中补虚药多为补肺健脾之品,如黄芪、炙甘草、白术、太子参、麦冬等;而关联规则中,支持度排名前3位的中药药对依次为“黄芪,太子参”“太子参,陈皮⇒黄芪”和“太子参,黄芪⇒炙甘草”,亦多为补虚药;同时高频次药物中理气药的使用,如陈皮、柴胡等,亦符合郑教授临证处方时强调“补肺健脾、疏肝理气、化痰

散结,同时兼护胃气”的治疗理念,使人体气机的“太极之圆”运动逐渐顺畅。而药性分布中,温性药占比最高,其次为平性药,这也体现了郑教授治疗时侧重温化寒痰之法,同时用药不过用寒热,以平和为期。

聚类分析共获得5个核心药组。其中C1:酸枣仁、知母、川芎、黄芩、柴胡、人参片、炙甘草;C2:五味子、牡蛎、法半夏;C1、C2为小柴胡汤化裁,是郑教授治疗肺结节的常用方之一,临床常用于肝气不舒、木火刑金而成痰,郁久生积聚者。方中柴胡苦平,入肝胆经,透泄少阳之邪,并能疏泄气机之郁滞,使少阳半表之邪得以疏散;黄芩苦寒,清泄少阳半里之热,柴胡升散,黄芩降泄,一升一降,枢机得利。肝胆之气犯胃,胃失和降,方用人参益气健脾,法半夏理气止呕。C3:黄芪、太子参、白术、茯苓、陈皮、丹参,源于四君子汤、二陈汤。郑教授临床常用二陈汤合四君子汤治疗肺脾两虚、饮不得化而生痰成聚者。四君子汤、二陈汤均出自《太平惠民和剂局方》,此中“参、苓、术”三味乃仲景常用补益之品,可健脾和中,温而不燥,补而不峻;黄芪益气补中;陈皮理气健脾,燥湿和中,脾阳温则气行,气行则痰饮自消;丹参活血通经;诸药合用,温阳补血以治本,化痰通络以治标。临床上,对于寒痰内伏不化者,郑教授又常合用阳和汤以散寒结,加强化痰散结之效。C4:芦根、浙贝母;C5:麦冬、百合、白英、山药,此中用药多为郑教授临证加减用药,如对于日久化热者,临证时可加芦根、浙贝母、白英等加强清热化痰之功;对于肺胃津伤者,可加麦冬、百合、山药等滋阴补虚。此研究结果符合郑教授临床辨证处方的用药规律。

综上,本研究从药性、药味、归经、核心药物等多方面采用数据挖掘技术进行研究,归纳总结出郑教授治疗肺结节的临床经验及用药特点,其临证注重“扶土达木”,以补肺健脾温阳、疏肝理气利枢机、化痰散结消积聚为治疗原则,同时兼护胃气,用药多以甘缓急,并以辛开苦降、寒温并用为特色。本

研究为进一步挖掘中医药治疗肺结节的用药规律提供了参考和新思路,但由于未对证型、症状、药物剂量等进行关联性分析研究,因此研究结果具有一定的局限性。

参考文献

- [1] 张晓菊.《肺结节诊治中国专家共识(2018版)》解读[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(1):1-3.
- [2] 周清华,范亚光,王颖,等.中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016年版)[J].中国肺癌杂志,2016,19(12):793-798.
- [3] 刘城鑫,李泽云,余润佳,等.肺结节的中医诊治思路综述[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(2):85-89.
- [4] 蒋先伟,黄刚,王志梅,等.基于数据挖掘的中医药治疗肺结节遣方用药规律研究[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(8):981-986.
- [5] GODOY M,ODISIO E,TRUONG M T,et al. Pulmonary nodule management in lung cancer screening:A pictorial review of lung-RADS Version 1.0[J]. Radiol Clin North Am,2018,56(3):353-363.
- [6] CALLISTER M E,BALDWIN D R,AKRAM A R,et al. British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules[J].Thorax,2015,70(Suppl 2):ii1-ii54.
- [7] 韩洁榕,赖恒周,李文元,等.从营卫-肺络关系探析肺结节“结癌转化”防治思路[J].中医杂志,2022,63(18):1740-1744.
- [8] 杨可斌,殷志禹,王悬,等.张磊从“痰核”论治胃息肉经验[J].中医杂志,2021,62(15):1299-1302.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10):763-771.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [11] 钟赣生.中药学[M].10版.北京:中国中医药出版社,2018.
- [12] 张颖,宋洋,李佳凤,等.基于“金郁泄之”理论从气血论治肺结节[J].中医肿瘤学杂志,2023,5(5):13-17.
- [13] 张玉苹,徐书.从张仲景六经辨析肺结节[J].中华中医药杂志,2023,38(9):4085-4088.
- [14] 王庆盛,许朝霞,高慧,等.肺结节病的中医辨证研究进展[J].世界科学技术—中医药现代化,2021,23(2):506-509.
- [15] 王田田,张刘凡,程俊,等.郑卫琴教授“癌为气失衡”学术思想撷菁[J].成都中医药大学学报,2021,44(4):1-4.

(收稿日期:2023-06-28)

[编辑:徐霜俐]